

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-36106

(43) 公開日 平成10年(1998) 2月10日

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	片内整理番号	P I	技術表示箇所
C 0 1 B 25/32			C 0 1 B 25/32	V
A 6 1 K 6/033			A 6 1 K 6/033	
A 6 1 L 27/00			A 6 1 L 27/00	J
C 0 1 F 11/18			C 0 1 F 11/18	Z

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平3-198179

(22) 出願日 平成 8 年 (1996) 7 月 26 日

(71) 出願人 591040557

太平化学産業株式会社

大阪府大阪市中央区東高麗橋 1 番 16 号

(72) 発明者 松田 信之

奈良県大和郡山市九条町 247-1 プレス

テラス館 601 号

(72) 発明者 鍛冶 文宏

奈良県生駒市高山町 4578

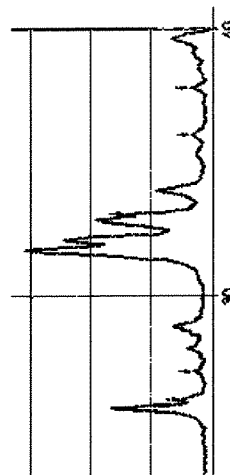
(74) 代理人 弁理士 小谷 悦司 (外 2 名)

(54) 【発明の名称】 多孔質塊状炭酸アパタイトおよびその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 人工骨や人工歯、歯磨き基材、香料担持剤、抗菌剤、吸着剤等の素材として有用な炭酸アパタイトを、従来技術における問題を生じることなく簡易な手順によって製造する方法、およびこうして製造された炭酸アパタイトを提供する。

【解決手段】 炭酸カルシウム含有物を用い、隣酸と中性域にて反応させることによって、炭酸カルシウムを 0.5 重量%以上含み、且つ B E T 比表面積が  $1.0 \text{ m}^2/\text{g}$  以上である多孔質塊状炭酸カルシウムが得られる。



JP,10-036106,A

☒ STANDARD 
 ☐ ZOOM-UP 
 ☐ ROTATION 
 ☐ No Rotation 
 ☐ REVERSAL
 

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(2)

特開平10-36106

1

2

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 炭酸カルシウムを0.5重量%以上含み、且つBET比表面積が $10\text{ m}^2/\text{g}$ 以上であることを特徴とする多孔質塊状炭酸アパタイト。

【請求項2】 炭酸カルシウム含有物を用い、隣酸と中性域にて反応させて請求項1に記載の塊状アパタイトを製造する多孔質塊状炭酸アパタイトの製造方法。

【請求項3】 前記炭酸カルシウム含有物が天然物である請求項2に記載の製造方法。

【請求項4】 前記炭酸カルシウム含有物が貝殻である請求項3に記載の製造方法。

【請求項5】 前記炭酸カルシウム含有物の平均粒子径を $0.5\sim 20\text{ }\mu\text{m}$ に制御することによって、塊状炭酸アパタイトの平均粒子径を $1\sim 50\text{ }\mu\text{m}$ の範囲内で制御する請求項2～4のいずれかに記載の製造方法。

【請求項6】 反応速度を制御することによって、化学式 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ で表されるアパタイト中の $(\text{PO}_4)^{3-}$ を $0.01\sim 1\text{ mol}$ の範囲で $(\text{CO}_3)^{2-}$ に置換するものである請求項2～5のいずれかに記載の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、人工骨や人工歯等の生体インプラント材料の他、歯磨き基材、香料担持剤、抗菌剤、吸着剤、更には接着剤組成物等の素材として有用な多孔質塊状アパタイト、および該多孔質塊状アパタイトを製造する為の方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】炭酸アパタイト、即ち炭酸基を含有するアパタイトは、化学式 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ の水酸基 $(\text{OH}^-)$ の一部を炭酸基 $(\text{CO}_3^{2-})$ にて置換したAタイプと、隣酸基 $(\text{PO}_4)^{3-}$ の一部を炭酸基にて置換したBタイプが知られている。この炭酸アパタイトは、炭酸基を含有する点でヒドロキシアパタイト(HAP)や隣酸三カルシウムと比べて人体を構成する骨や歯により近い材料として、人工骨や人工歯等の生体インプラント材料の素材として用いられている他、その特性を利用して歯磨き基材、香料担持剤、抗菌剤、吸着剤等の素材として利用されている。更に、近年における新しい用途として、接着剤組成物の添加材としても利用されている(例えば、特開平5-78632号、特開平4-106177号等)。

【0003】炭酸アパタイトを製造するに当たっては、乾式法や湿式法等が知られているが、炭酸アパタイト粉末を焼結して生体インプラント材を製造する際の低温焼

から、それらの方法で得られる炭酸アパタイトは、製造方法により、粒度や炭酸含有量が限定されたものである。また上記の湿式法では塩基性条件にて反応させるものであったので、得られた炭酸アパタイトは、水酸化カルシウム等のアルカリ性物質が残留する恐れがある。

【0004】こうしたことから、二酸化炭素ガスを合成系に導入し中性域で反応させて炭酸アパタイトを製造する方法も提案されている。しかしながらこうした方法では、ガスを密閉できる気密反応容器が必要になり、また各種のバッファを用いてpHを中性域に調整するものであるので、使用したバッファや生じた副生成物を除去する必要がある。

【0005】一方、アパタイトを製造する為の原料として、貝殻、魚のウロコ、魚や動物の骨等、これまで余り利用されなかった炭酸カルシウム含有天然資源を有効に利用する技術も種々提案されている(例えば、特開昭63-107807号、特開平7-303889号、特開平7-277712号、特開平8-104508号等)。しかしながらこれらの方法では、基本的に上記湿式法と同様に処理されるものであり、上記した問題は解消されないままである。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明はこうした状況の下になされたものであって、その目的は、人工骨や人工歯、および歯磨き基材、香料担持剤、抗菌剤、吸着剤等の素材として有用な炭酸アパタイトを、従来技術における問題を生じることなく簡易な手順によって製造する方法、およびこうして製造された炭酸アパタイトを提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決することのできた本発明とは、炭酸カルシウムを0.5重量%以上含み、且つBET比表面積が $10\text{ m}^2/\text{g}$ 以上である点に要旨を有する多孔質塊状炭酸アパタイトである。

【0008】上記した本発明の多孔質塊状炭酸アパタイトは、炭酸カルシウム含有物を用い、隣酸と中性域にて反応させることによって製造することができる。また原料としての炭酸カルシウム含有物は天然物であることが好ましく、このうち貝殻が最も好ましい。

【0009】また本発明方法で用いる前記炭酸カルシウム含有物は、その平均粒子径が $0.5\sim 1000\text{ }\mu\text{m}$ のものを使用しても本発明の目的が達成されるが、平均粒子径を $0.5\sim 20\text{ }\mu\text{m}$ に制御すれば、多孔質塊状炭酸アパタイトの平均粒子径を $1\sim 50\text{ }\mu\text{m}$ の範囲内で制御することができるので有用である。

JP,10-036106,A

● STANDARD ● ZOOM-UP ROTATION No Rotation ■ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(3)

特開平10-36106

3

【発明の実施の形態】本発明者らは上記目的を達成する為様々な角度から検討した。その結果、上記炭酸カルシウム含有物と磷酸とを中性域にて反応させれば、酸やアルカリによる処理を付加することなく、また各種のバッファーを用いることなく、効率的に反応を進行させることができ、希望する特性を具備した多孔質塊状炭酸アパタイトが得られることを見出し、本発明を完成した。また本発明方法によれば、下記の(1)、(2)の利点があることも見出した。

【0012】(1)原料炭酸カルシウムの平均粒子径を0.5～20 $\mu\text{m}$ に制御することによって、多孔質塊状炭酸アパタイトの平均粒子径を1～50 $\mu\text{m}$ の範囲内で制御することができる。

(2)反応速度を制御することによって、化学式 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ で表されるアパタイト中の $(\text{PO}_4)^{3-}$ を0.01～1molの範囲で $(\text{CO}_3)^{2-}$ に置換することができる。

【0013】本発明方法は、炭酸カルシウム含有物と磷酸とを中性域にて反応させることを最大の特徴とするものであるが、これによって効率的に反応が進行する理由については、その全てを説明し得た訳ではないが、おそらく次の様に考えることができる。即ち、炭酸カルシウムスラリー中に滴下された磷酸は、まず表面で反応してアパタイトを生成する。そして、順次滴下される磷酸は、多孔質となった内部から溶出する炭酸カルシウムと反応して外部に向かって更にアパタイトを成長させていく。このとき、炭酸カルシウムの分解によって発生する $(\text{CO}_3)^{2-}$ は、アパタイトの成長点付近に存在し、その結晶成長のときに $(\text{PO}_4)^{3-}$ と置換置換して炭酸アパタイトを生成すると考えられる。

【0014】尚本発明において、「中性域にて反応させる」とは、反応の大部分がpH6.0～7.0程度の中性域で進行することを意味するものであり、従って反応終了時にpHが急激に5程度の酸性側に傾く場合をも含むものである(後記実施例参照)。

【0015】本発明で原料として用いる炭酸カルシウム含有物としては、鉱石として採り出される炭酸カルシウムの粉砕品(例えば、株式会社カルシード製炭酸カルシウム、信北粉化工業株式会社製炭酸カルシウム等)も使用できるが、動物の骨や貝殻等の天然の炭酸カルシウム含有物を粉砕したものを用いることが好ましく、このうち工業的な原料としては、大量に入手が可能であることおよび純度の点からして貝殻を粉砕したものが最も好ましい。またこれらの炭酸カルシウム含有物は、単独または混合して使用することができる。尚、上記した動物の

4

が高価となり、また反応が早く進み過ぎて制御が行ないにくい。また、磷酸水素カルシウム等を生成する場合がある。一方、炭酸カルシウム含有物の粒径の上限は、多孔質塊状炭酸アパタイトの平均粒子径を1～50 $\mu\text{m}$ の範囲内で制御できるという観点からすれば20 $\mu\text{m}$ 以下であることが好ましいが、前述した如く1000 $\mu\text{m}$ 以下のものも使用できる。またこの炭酸カルシウム含有物は、例えば1～30%の割合で水に懸濁させて懸濁液(反応液スラリー)とし、これに磷酸希釈液(好ましくは、10～80%程度)を混合し、30～100℃程度で、1～10時間反応させることによって本発明の多孔質塊状炭酸アパタイトが得られる。

【0017】上記のようにして得られた多孔質塊状炭酸アパタイトは、炭酸カルシウム(即ち、未反応の炭酸カルシウム含有物)の大部分が中央部に偏在する実質的に2層構造となると考えられる。即ち、本発明方法では、炭酸カルシウム含有物の周囲から反応が進行し、最終的に中央部に炭酸カルシウムが残留した実質的に2層構造である多孔質塊状炭酸アパタイトとなる。そして、炭酸カルシウム偏在部分を含め、その含有率がほぼ、5重量%以上となる。

【0018】一方、粒子形態(morphology)とBET比表面積は相関関係があることが知られており、例えばウイスキーや凝集物(agglomerate)のBET比表面積は10 $\text{m}^2/\text{g}$ 以上であり、細粒(granule)では10 $\text{m}^2/\text{g}$ 未満となる。つまり、従来の製造方法では、微細(即ち、比表面積が大)であるか、細粒(即ち、比表面積が小)かの粒子特性のものしか得られなかった。これに対し、本発明に係る炭酸アパタイト粉末は、BET比表面積が10 $\text{m}^2/\text{g}$ 以上と大きな多孔質の塊状の細粒となる。

【0019】ところで、貝殻のうちには薬理効果のあるものも知られており、例えば牡蠣の貝殻はボレイと呼ばれ、その粉末は漢方処方用薬として使用されている。本発明によって得られる炭酸アパタイトは、未反応の炭酸カルシウム含有物が中央部に偏在する実質的に2層構造であるので、炭酸カルシウム含有物として薬理効果のある貝殻を使用すれば、得られる炭酸アパタイトはその使用形態によってはこうした薬理効果も期待できる。次に、実施例を示す。

【0020】

【実施例】

実施例1

下記の条件にて、本発明の炭酸アパタイトを製造した。

反応容器：3リットルステンレス鋼製ビーカー

JP,10-036106,A

● STANDARD ● ZOOM-UP ROTATION No Rotation ■ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(4)

特開平10-36106

5

6

燐酸の終滴下所要時間：5時間（滴下終了と共に反応を終了）

最終pH：5.0

得られた炭酸アパタイト粒子のBET比表面積を、「BELSORP 28」（日本ベル株式会社製）で測定したところ、 $23\text{m}^2/\text{g}$ であった。またこの炭酸アパタイト粒子のX線回折を、下記の条件で行った。

（X線回折条件）

X線回折分析装置：「RAD-1A」（株式会社リガク製）

測定電圧：35KV

測定電流：15mA

感度：2000cps

時定数：1sec

走査速度： $2^\circ/\text{min}$

【0021】X線回折結果を図1に示す。また得られた炭酸アパタイトの結晶構造を図2（図面代用顕微鏡写真）に示す。これらから次のように考察できる。図1において矢印（1）で示した部分は、炭酸カルシウムを示しているが、この炭酸カルシウム部分のピーク強度から、炭酸アパタイト中の炭酸カルシウムは10%であると判断できた。

【0022】実施例2～4

下記の条件にて、本発明の炭酸アパタイトを製造した。尚下記実施例2～4では、燐酸の終滴下所要時間、反応濃度および反応温度を変えることによって反応速度を変化させた。

【0023】実施例2

反応容器：3リットルステンレス鋼製ビーカー

原料：炭酸カルシウム（株式会社カルシード製）をボールミルにて粉碎

原料平均粒子径： $0.8\mu\text{m}$

反応液スラリー：原料600g+イオン交換水1400g（スラリー濃度：30%）

燐酸（ $\text{H}_3\text{PO}_4$ ）液：50重量%濃度、351g

反応温度：60℃

\* 燐酸の終滴下所要時間：1時間（滴下終了と共に反応を終了）

最終pH：5.1

【0024】実施例3

反応容器：3リットルステンレス鋼製ビーカー

原料：蛤殻粉末

原料平均粒子径： $5.3\mu\text{m}$

反応液スラリー：原料400g+イオン交換水1400g（スラリー濃度：20%）

10 燐酸（ $\text{H}_3\text{PO}_4$ ）液：70重量%濃度、312g

反応温度：70℃

燐酸の終滴下所要時間：5時間（滴下終了と共に反応を終了）

最終pH：5.0

【0025】実施例4

反応容器：5リットルステンレス鋼製ビーカー

原料：炭酸カルシウム（太平洋化学産業株式会社製）

平均粒子径： $12.8\mu\text{m}$

反応液スラリー：原料150g+イオン交換水2850g（スラリー濃度：5%）

20 燐酸（ $\text{H}_3\text{PO}_4$ ）液：20重量%濃度、398g

反応温度：90℃

燐酸の終滴下所要時間：10時間（滴下終了と共に反応を終了）

最終pH：5.2

【0026】得られた炭酸アパタイト粒子について、上記と同様の条件にてX線回折分析を行なった。またレーザー回折式粒度分布測定装置【「SALD1100」（株式会社島津製作所製）】で平均粒径を測定すると共に、示差熱分析装置【「TAS-200」（株式会社リガク製）】で600～800℃減量の解析を行なって、炭酸カルシウム残量を測定した。これらX線回折分析、平均粒径および炭酸カルシウム残量を、収量と共に下記表1に示す。

【0027】

【表1】

	X線回折分析	平均粒径 ( $\mu\text{m}$ )	炭酸カルシウム残量 (重量%)	収量 (g)
実施例2	HAP	2.7	0.7	594
実施例3	HAP+CaCO <sub>3</sub>	13.3	5.8	387
実施例4	HAP+CaCO <sub>3</sub>	25.3	12.6	146

【0028】また上記レーザー回折式粒度分布測定装置によって、原料粉末および生成物粉末の粒度分布を測定

した。図7は実施例4における原料粉末の粒度分布を、図8は実施例4における生成物粉末の粒度分布を

JP,10-036106,A

● STANDARD ● ZOOM-UP ROTATION No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(5)

特開平10-36106

7

8

制御することができることが分かる。

【0030】ところで炭酸アパタイトは、前述した様に、化学式 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ の水酸基 $(\text{OH})_2$ の一部を炭酸基 $(\text{CO}_3^{2-})$ にて置換したAタイプと、燐酸基 $(\text{PO}_4^{3-})$ の一部を炭酸基にて置換したBタイプがあり、これらは赤外線吸収スペクトルによって同定でき、B型炭酸アパタイトは一般式 $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_x(\text{CO}_3)_{1-x}(\text{OH})_2$ で表わせる。

【0031】本発明者らは、赤外線吸収スペクトル装置「FT-IR」(株式会社島津製作所製)を用い、炭酸アパタイトおよび炭酸カルシウムの同定を行なった。このとき、同定には下記の振動数を採用した。 \*

\* (a) B型炭酸アパタイト : 1465, 1412 ( $\text{cm}^{-1}$ )

(b) 炭酸カルシウム(カルサイト) : 712  $\text{cm}^{-1}$

(c) 炭酸カルシウム(アラゴライト) : 855  $\text{cm}^{-1}$

【0032】一方、CHN計「MT-3型」(株式会社柳本製作所製)によって、 $(\text{CO}_3^{2-})$ 全量を測定し、この測定値から前記表1に示した炭酸カルシウム残量を減じた値を、 $(\text{PO}_4^{3-})$ に置換した $(\text{CO}_3^{2-})$ 量として求めた。これらの結果を、得られたB型炭酸アパタイトの分子式と共に下記表2に示す。

【0033】

【表2】

	振動数 ( $\text{cm}^{-1}$ )	$(\text{PO}_4^{3-})$ に置換した $(\text{CO}_3^{2-})$ 量 (mol)	分子式
実施例2	1465, 1412, 712	0.03	$\text{Ca}_{9.97}(\text{PO}_4)_5.97(\text{CO}_3)_{0.03}(\text{OH})_{1.97}$
実施例3	1465, 1412, 855	0.40	$\text{Ca}_{9.6}(\text{PO}_4)_5.6(\text{CO}_3)_{0.4}(\text{OH})_2$
実施例4	1465, 1412, 712	0.92	$\text{Ca}_{9.08}(\text{PO}_4)_5.08(\text{CO}_3)_{0.92}(\text{OH})_{1.08}$

【0034】これらの結果から、反応速度を制御することによって、化学式 $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_x(\text{OH})_2$ で表されるアパタイト中の $(\text{PO}_4^{3-})$ を0.01~1molの範囲で $(\text{CO}_3^{2-})$ に置換できることが分かる。

【0035】

【発明の効果】以上述べた如く本発明によれば、下記の実効果が得られる。

(1) 炭酸アパタイトとして、粒径や炭酸含有量を一定の範囲で制御できる。

(2) 貝殻を炭酸カルシウム原料として用いる場合には、廃物利用という消極的な理由ばかりではなく、中性域で反応すると共に反応量を調整して未反応物を残留させることによって、貝殻の持つ薬理効果も期待できる。

(3) 本発明方法は、各種のバッファーを用いることもなく、また副生成物も生じることもなく、簡単な製造工程であるので大量生産が可能である。

(4) 本発明に係る炭酸アパタイトは、比表面積の大きな多孔質体であり、吸着特性の優れた炭酸アパタイト細

粒を得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例1で得られた炭酸アパタイトのX線回折結果を示すグラフである。

【図2】実施例1で得られた炭酸アパタイトの結晶構造を示す図面代用顕微鏡写真である。

【図3】実施例2における原料粉末の粒度分布を示すグラフである。

【図4】実施例2における生成物粉末の粒度分布を示すグラフである。

【図5】実施例3における原料粉末の粒度分布を示すグラフである。

【図6】実施例3における生成物粉末の粒度分布を示すグラフである。

【図7】実施例4における原料粉末の粒度分布を示すグラフである。

【図8】実施例4における生成物粉末の粒度分布を示すグラフである。

JP,10-036106,A

STANDARD ZOOM-UP ROTATION No Rotation REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

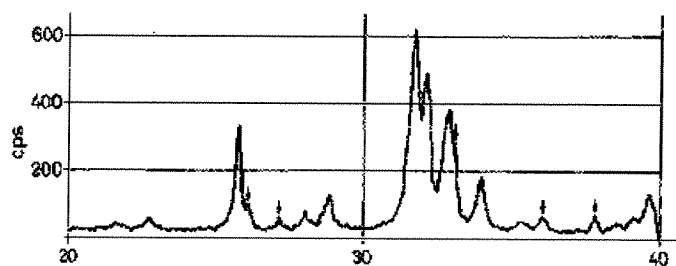
NEXT PAGE

DETAIL

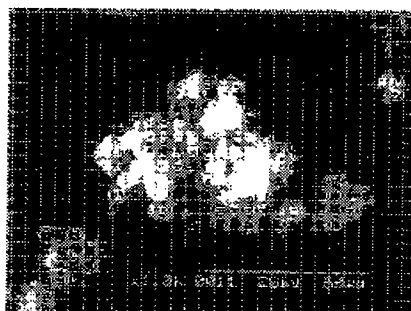
(5)

特開平10-36106

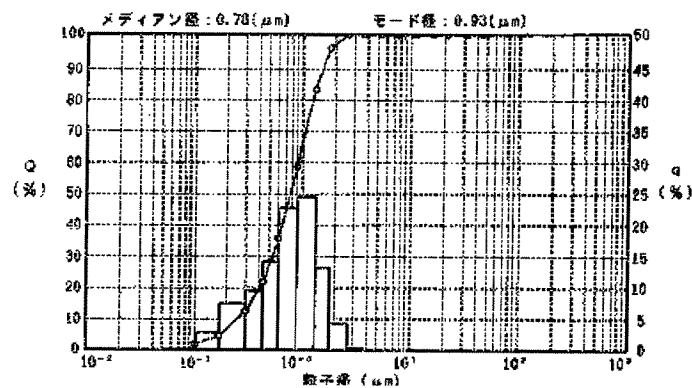
【図1】



【図2】



【図3】



JP,10-036106,A

● STANDARD ● ZOOM-UP ROTATION No Rotation □ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

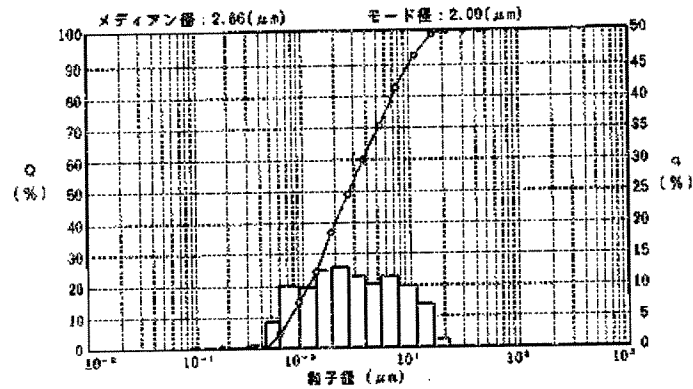
NEXT PAGE

DETAIL

(7)

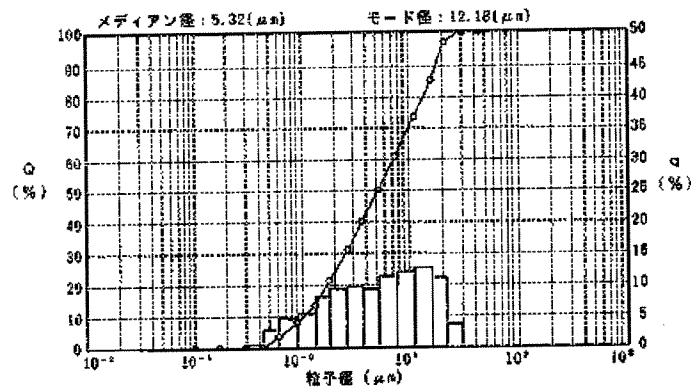
特開平10-36106

【図4】



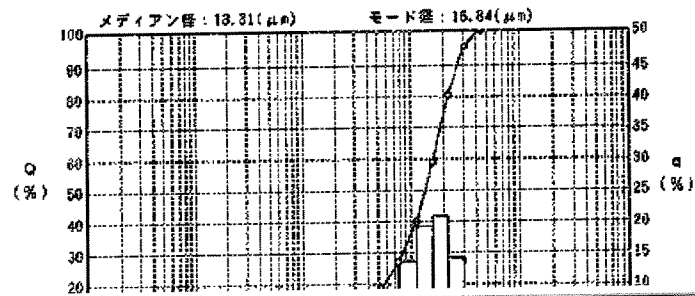
実施例2における生成物粉末粒度分布

【図5】



実施例3における原料粉末粒度分布

【図6】



JP,10-036106,A

☒ STANDARD    ☒ ZOOM-UP    ☐ ROTATION    ☐ No Rotation    ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

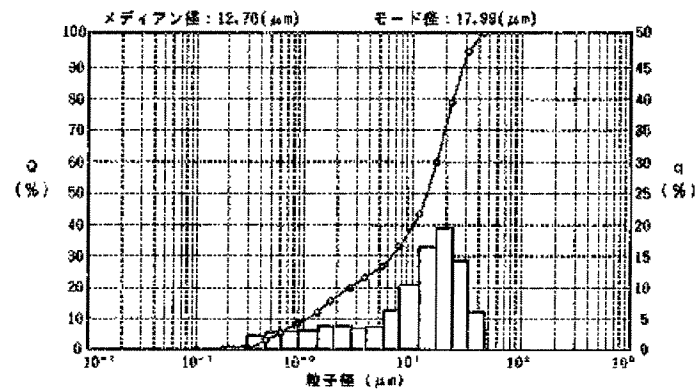
NEXT PAGE

DETAIL

(8)

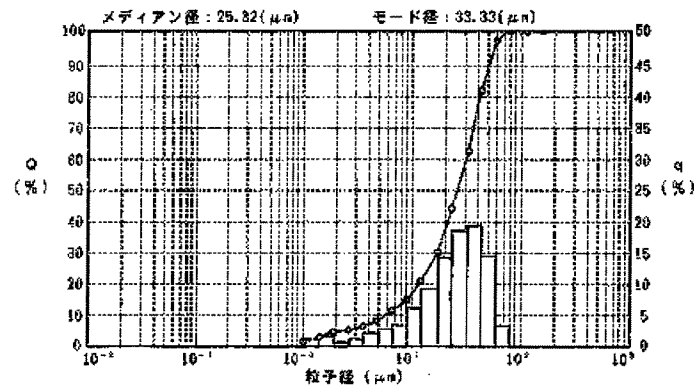
特開平10-36106

【図7】



実施例4における原料粉末粒度分布

【図8】



実施例4における生物粉末粒度分布

JP,10-036106,A

● STANDARD ● ZOOM-UP ROTATION No Rotation ■ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL